

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1939

N°

**THÈSE**

POUR LE

1092

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Jacques BALLY**

Né le 1<sup>er</sup> Mai 1915 à Fort de France (Martinique)

**Contribution à l'Etude  
des formes prolongées  
des  
Infections à Méningocoques**

---

*Président : LEMIERRE, Professeur.*

---

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur le-Prince VI<sup>e</sup>

1939



# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Jacques BALLY**

Né le 1<sup>er</sup> Mai 1915 à Fort de France (Martinique)

### **Contribution à l'Etude des formes prolongées des Infections à Méningocoques**

---

*Président : LEMIERRE, Professeur.*

---

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE  
A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI

---

1939

## I. — PROFESSEURS

|                                                                     | MM.               |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                      | ROUVIERE.         |
| Physiologie .....                                                   | Léon BINET.       |
| Physique médicale .....                                             | STROHL.           |
| Chimie médicale .....                                               | POLONOVSKI.       |
| Bactériologie .....                                                 | Robert DEBRE.     |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générale .....                          | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale .....                                           | ABRAMI.           |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | MONDOR.           |
| Anatomie pathologique .....                                         | LEROUX.           |
| Histologie .....                                                    | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                                 | HARVIER.          |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | TANON.            |
| Médecine légale .....                                               | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | FIESSINGER.       |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      | CHIRAY            |
|                                                                     | LOEPER.           |
| Clinique médicale .....                                             | CARNOT.           |
|                                                                     | CLERC.            |
|                                                                     | Marcel LABBE.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | LEREBOULLET.      |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | NOBECOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | LEMIERRE.         |
|                                                                     | CUNEO.            |
| Clinique chirurgicale .....                                         | GOSSET.           |
|                                                                     | GREGOIRE.         |
|                                                                     | LENORMANT.        |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | TERRIEN.          |
| Clinique urologique .....                                           | CHEVASSU.         |
|                                                                     | COUVELAIRE.       |
| Clinique d'accouchements .....                                      | JEANNIN.          |
|                                                                     | LEVY-SOLAL.       |
| Clinique gynécologique .....                                        | MOCQUOT.          |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | OMBREDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | RATHERY.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique .....                                        | M. VILLARET       |
| Clinique de la Tuberculose .....                                    | TROISIER.         |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                | MATHIEU.          |
| Clinique cardiologie .....                                          | LAUBRY.           |
| Clinique de neuro-chirurgie .....                                   | Clovis VINCENT.   |
| Clinique d'Assistance Médico-sociale .....                          | N...              |
|                                                                     | HAZARD.           |
|                                                                     | HOVELACQUE.       |
| Professeurs sans chaire .....                                       | MULON.            |
|                                                                     | OLIVIER.          |
|                                                                     | SANNIE.           |
|                                                                     | VERNE.            |

## II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BARIETY ..... Pathologie médicale.  
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.  
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.  
 BESANÇON (J.) Hydrologie.  
 BOULIN ..... Pathologie médicale.  
 BULLIARD .... Histologie.  
 CATHALA .... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.  
 COSTE ..... Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.  
 FEY ..... Urologie.  
 FUNCK ..... Pathologie chirurgicale.  
 GALLIARD .... Parasitologie.  
 GASTINEL .... Bactériologie.  
 DE GAUDART  
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.  
 GAYET ..... Physiologie.  
 DE GENNES ... Pathologie médicale.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.  
 HALPHEN .... Oto-rhino-laryngologie.  
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.  
 JOANNON .... Hygiène.  
 LACOMME .... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.  
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.  
 LAVIER ..... Parasitologie.  
 LELONG ..... Pathologie médicale.  
 LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale  
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.  
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.  
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.  
 MOLLARET ... Pathologie médicale.  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.  
 MOUQUIN .... Pathologie médicale.  
 PETIT-  
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.  
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 RENARD ..... Ophtalmologie.  
 RICHET ..... Physiologie.  
 SENEQUE ..... Pathologie chirurgicale.  
 TURPIN ..... Pathologie médicale.  
 VIGNES ..... Obstétrique.  
 WILMOTH .... Pathologie chirurgicale.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BUSQUET ..... Pharmacologie.  
 CHAILLEY-BERT Physiologie.  
 GUENIOT ..... Obstétrique.  
 HEITZ-BOYER .Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.  
 LE LORIER ... Obstétrique.  
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.  
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.  
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

## VI. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

| MM.                        |                    | MM              |                        |
|----------------------------|--------------------|-----------------|------------------------|
| ALAJOUANINE ..             | Clinique médicale. | BASSET .. . . . | Clinique chirurgicale. |
| AUBERTIN ....              |                    | BROCQ .....     |                        |
| BRULE .....                |                    | CADENAT ....    |                        |
| CHABROL .....              |                    | GATELLIER. ..   |                        |
| DONZELOT ..                |                    | MOURE .....     |                        |
| DUVOIR .....               |                    | QUENU .....     |                        |
| LIAN .....                 |                    | VELTER .....    |                        |
| PASTEUR-VAL-<br>LERY-RADOT |                    |                 |                        |
| SEZARY .....               |                    |                 |                        |

MM.

|               |                        |
|---------------|------------------------|
| ECALLE .....  | Clinique obstétricale. |
| METZGER ..... |                        |

## V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé. | Education physique.  |
| LEDoux-LEBARD .....    | Radiologie clinique. |
| RUPPE .....            | Stomatologie.        |
| WEIL-HALLE .....       | Puériculture.        |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PERE

*Que la droiture de sa vie soit mon  
conseil et mon guide, son idéal chrétien  
ma Lumière.*

A MA MERE

*Vivant exemple du devoir, en témoi-  
gnage de ma tendre affection.*

A MES FRERES ET SŒURS

A TOUS LES MIENS

A mon Maître Monsieur le Professeur LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses  
à la Faculté de Paris

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. En témoignage de ma profonde admiration et de mon respectueux attachement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

*Stages*

Monsieur le Professeur SERGENT.  
Monsieur le Professeur LENORMANT.  
Monsieur le Professeur RATHERY.  
Monsieur le Professeur BAUMGARTNER.  
Monsieur le Professeur LOEPER.

*Externat*

Monsieur le Docteur BAZY  
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

Monsieur le Docteur PRUVOST  
Médecin de l'Hôpital Laënnec

Monsieur le Docteur BRODIN  
Médecin de l'Hôpital des Ménages

Monsieur le Docteur MARCHAL  
Médecin de l'Hôpital Tenon

Monsieur le Docteur BLONDIN  
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur LAPORTE  
Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur Georges HUC  
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph

*Au Maître dont les précieux conseils  
ont orienté ma carrière médicale.*

A MES AMIS ET CAMARADES D'ETUDE



## CONTRIBUTION A L'ETUDE DES FORMES PROLONGEES DES INFECTIONS MENINGOCOCCIQUES

Dans le cadre des infections à microbes pyogènes, les infections à méningocoques, qui réalisent des tableaux cliniques très polymorphes, s'individualisent par un caractère très remarquable et très spécial : leur ténacité désespérante chez certains malades. En effet, même lorsque la guérison paraît solidement et depuis longtemps acquise, il faut toujours craindre des réveils tardifs du méningocoque, réveils dont les conséquences sont redoutables.

Qu'elles se manifestent en clinique sous l'aspect de méningites cérébrospinales ou sous forme de septicémies coïncidant d'emblée avec une méningite ou se compliquant de phénomènes méningés ultérieurement, les infections à méningocoques méritent bien leur dénomination de « maladies à rechutes ».

Au cours de notre bref exposé sur les formes prolongées de ces infections méningococciques, nous aurons surtout en vue les réveils tardifs du méningocoque, qui transforment véritablement le pronostic lointain de ces affections.

Et tout d'abord qu'entendrons-nous sous la dénomination de formes prolongées des infections à méningocoques?

Il serait vain de revenir sur les descriptions détaillées et documentées des rechutes précoces, observées fréquemment au cours des méningites cérébro-spinales; bien étudiées par Sicard et Brécy en 1898, par Netter en 1899, par Bertrand dans sa thèse en 1903, notre Maître le Professeur Lemierre en a rapporté en 1904, avec le Professeur I... le, une observation où il y a deux rechutes. Le Pro-

fsseur Achard, dans un article de *Journal des Praticiens* en 1924, notre Maître le Docteur Pruvost en 1924 et Degroote en 1929 dans leur thèse, et enfin, plus récemment, les Professeurs Henri Roger et Poursines dans un travail paru en 1932 dans la *Presse Médicale*, en ont enrichi la description.

Ces rechutes précoces surviennent quelques jours après la première atteinte : 6 jours, 10 jours, 15 jours. Durant ce court instant le sujet, bien qu'éprouvant un immense soulagement, n'est qu'incomplètement rétabli, il persiste toujours un peu de raideur de la nuque, un état sub-fébrile vespéral, une tendance à la céphalée, à la tachycardie. Bref, la guérison n'est pas complète lorsque survient la rechute, qui dure moins longtemps que la première atteinte et se termine habituellement par la guérison.

Beaucoup plus grave est l'éventualité dans laquelle ces rechutes précoces, au lieu d'être au nombre d'une ou de deux, deviennent multiples et subintrantes, réalisant le tableau de la forme chronique cachectisante de Debré; ici, les rechutes se multiplient, se succédant à 10 ou 15 jours d'intervalles. Entre les poussées, il persiste toujours quelque chose, raideur de la nuque, à chaque poussée les méningocoques réapparaissent dans le liquide céphalo-rachidien. Bref, le malade sort de chaque rechute plus amaigri et plus adynamique; et la mort est l'aboutissant le plus fréquent de ce syndrome, au bout de 6 à 10 mois, dans la cachexie et le marasme. Cette forme chronique cachectisante, due sans doute à la persistance de petits abcès de la base, de foyers enkystés ou de cloisonnements méningés, se différencie nettement des méningites aboutissant à des dilatations ventriculaires par oblitération des trous de Monro et de l'aqueduc de Sylvius : en effet, si l'évolution de ce dernier syndrome peut dans certains

cas simuler la forme chronique cachectisante, l'examen du liquide céphalo-rachidien permet d'en faire le diagnostic : tandis que dans la forme chronique cachectisante, ce liquide se peuple de méningocoques à chaque poussée, ce microbe, cantonné dans les ventricules, y fait défaut lorsqu'il s'agit d'hydro ou de pyocéphalée enkystée. Enfin, tandis que la forme chronique cachectisante de Debré est, en règle, rebelle à la thérapeutique, la ponction des ventricules cérébraux et l'injection de sérum spécifique *in situ* a donné souvent de beaux résultats.

De même, au cours de notre exposé, il nous apparaît inutile d'insister sur certaines formes d'infections méningococciques se manifestant sous l'aspect de septicémies, tantôt pures, tantôt associées à une méningite apparaissant à un moment variable de leur évolution et dont l'évolution se prolonge parfois très longtemps.

1° *La forme pseudopalustre* des méningococcémies est certainement la plus fréquente : bien connue depuis les observations de Salomon en 1902, de Monziols et Loiseleur, de Chevrel et Bourdinière en 1910, elles ont été souvent constatées au cours de la guerre, pendant laquelle notre Maître le Professeur Lemierre en a observé, avec Lantuejoul, un cas à méningocoques A qui n'a guéri qu'au bout de quatre mois, dès qu'il a été traité par la sérothérapie antiméningococcique.

Enfin, chez un malade d'A. Lemierre et de R. Piédelièvre, les accès se sont produits tous les 15 jours durant 11 mois, date à laquelle une méningite a éclaté et n'a pu guérir par la sérothérapie.

2° *La forme typhoïde*, dont on connaît quelques observations, mérite d'être soulignée.

Donc, ces rechutes précoces au cours des méningites cérébro-spinales d'une part, et ces formes évoluant d'un

seul tenant des septicémies méningococciques attestent déjà de la ténacité de ce germe.

Mais, et c'est là un fait de la plus haute importance, l'expérience a montré que cette ténacité va plus loin : de nouvelles infections méningococciques ont été observées chez des sujets qui avaient été soignés plus d'un an auparavant pour une méningite de même nature et qui étaient demeurés depuis cette époque en état de bonne santé apparente.

Et cette notion de rechutes tardives montre bien de quelles réserves doit toujours s'entourer, pour un avenir lointain, le pronostic des maladies provoquées par le diplocoque de Weichselbaum.

Ce sont là les véritables formes prolongées des infections à méningocoque sur lesquelles nous nous étendrons longuement.

« Dans la méningite cérébro-spinale, écrit notre Maître le Professeur Lemierre dans son remarquable ouvrage sur les maladies infectieuses, on peut parler de rechute tardive, lorsque celle-ci survient un mois au moins après la guérison de la première atteinte. »

L'intervalle qui sépare les deux maladies est quelquefois très long, pouvant atteindre plusieurs mois, un an et se prolonger même, comme nous le verrons, durant plusieurs années.

## HISTORIQUE

1° Les premiers cas observés de ces formes prolongées des infections à méningocoques remontent au siècle dernier : en effet, entre 1840 et 1850, Boudin signalait le cas de plusieurs militaires qui, après avoir été guéris d'une méningite et accompli par la suite normalement leur service militaire, avaient présenté plusieurs mois après deux et même trois rechutes qui, toutes, s'étaient terminées par la mort.

2° Mais c'est à Netter que revient le privilège d'avoir bien établi la distinction qui sépare les rechutes précoces des rechutes tardives : depuis 1899, en effet, il avait observé et signalé l'existence des rechutes précoces; une vingtaine d'années plus tard, en 1918, au cours d'une discussion à la Société Médicale des Hôpitaux, il rapporta une observation de Massary et Trockmann dans laquelle la rechute s'était déclarée trois mois après la guérison d'une méningite; il étayait son affirmation de plusieurs observations personnelles et rappelait à ce sujet les cas entrevus par Boudin.

3° Par la suite, de nouveaux exemples de rechutes tardives publiées par le Professeur Marcel Labbé, par Lenoble et Houllier, par Weitzel et Martin, et par le Professeur Henri Roger, ont à nouveau attiré l'attention sur ces formes prolongées des infections à méningocoques.

4° Plus récemment, notre Maître le Professeur Lemierre, dans ses leçons cliniques du jeudi à l'Hôpital Claude-Bernard, rapportait plusieurs observations de ces rechutes tardives.

- a) Dans un cas observé par lui-même et Laplane, deux mois de parfaite santé s'étaient écoulés entre l'atteinte et la rechute.

- b) L'observation d'Appert et Luton, un enfant de 14 ans, après une première atteinte de méningite puis de méningococcémie, qui l'une et l'autre ont bien paru guérir par le sérum, présente deux mois plus tard, en pleine convalescence d'une fièvre typhoïde (d'ailleurs compliquée de diphtérie), une reprise des accès fébriles méningococciques: guérison trois semaines plus tard après deux injections intramusculaires de 1 cm. et 1 cm. 1/2 d'endoprotéine.
- c) Enfin, l'observation de M<sup>me</sup> B... Méningococcémie de deux mois et vingt jours, après deux mois et demi, endocardite à méningocoques B, mortelle au bout de quatre mois.

5° Plus suggestives encore, semble-t-il, sont les deux observations suivantes, recueillies par le Professeur Lermierre à Claude-Bernard, et que nous relaterons pour mieux comprendre ces rechutes tardives dont nous tirons des conclusions pratiques.

A) M... (Louis), 52 ans, cultivateur, est pris brusquement, en pleine santé, le 3 novembre 1931, d'un grand frisson, de nausées, de céphalalgies, de courbatures. En même temps, apparaît une éruption vésiculeuse qui débute aux membres inférieurs puis s'étend les jours suivants au tronc, aux membres supérieurs et à la face. La température oscille entre 38° et 39°. On pense tout d'abord à une varicelle.

Le 5 novembre, une détente se produit et le malade se lève; mais le 7 novembre la céphalée reparaît très violente.

Le 8 novembre, elle s'accompagne d'agitation, de délire, de nausées et de raideur de la nuque. Une ponction lombaire est pratiquée qui donne les résultats suivants :

Liquide trouble :

- 360 éléments par mmc. avec prédominance de polynucléaires.
- Méningocoques visibles à l'examen direct.
- Albumine : 4 gr. 7 p. 1.000.
- Sucre : 0 gr. 76 p. 1.000.

A partir de ce jour et pendant les quinze jours suivants on fait toutes les quarante-huit heures une injection intrarachidienne de sérum antiméningococcique polyvalent. La dose totale de sérum injectée est de 200 cc.

Au bout de ce temps le malade, qui se sent mieux, refuse toute ponction lombaire. Il reste alité jusqu'au 25 décembre. A ce moment, il recommence à se lever, ne conservant qu'un peu de raideur de la colonne vertébrale et des douleurs lombaires peu intenses.

Le 8 janvier 1932, il reprend son travail de cultivateur.

Le 20 février 1932, il doit de nouveau s'aliter, présentant des frissons, de la céphalalgie et des nausées, la température monte à 38°. Les jours suivants, les signes de méningite se précisent, et le 26 février une nouvelle ponction lombaire est pratiquée qui donne les résultats suivants :

- Liquide trouble.
- Leucocytes innombrables avec 86 % de polynucléaires altérés.
- Méningocoques peu nombreux, la plupart intracellulaires.
- Albumine : 2 gr. 40 p. 1.000.
- Sucre : 0 gr. 35 p. 1.000.

Le 27 février, on pratique une injection sous-cutanée de 60 cmc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

Le 28 février 1932, le malade entre à l'hôpital Claude-Bernard. A son entrée à l'hôpital, le malade est assez abattu. Il est subdélirant. Il se plaint de souffrir de la tête. La température est à 39°.

A la lèvre supérieure, existent quelques vésicules d'herpès. On constate de la raideur de la nuque, un signe de Kernig, un signe de Brudzinsky, la raie méningitique. L'examen du système nerveux, des yeux et des différents organes ne révèle aucun autre symptôme.

Une ponction lombaire est pratiquée, qui donne un liquide céphalo-rachidien trouble. L'étalement du culot sur lame montre de nombreux polynucléaires altérés et quelques diplocoques Gram négatifs. L'ensemencement du liquide ne donne pas de culture, si bien que l'identification du méningocoque ne peut être précisée.

On pratique l'injection de 40 cmc. de sérum antiméningococcique (intrarachidien) polyvalent, qui est suivie une heure après d'un grand frisson.

Le 29 février 1932, amélioration manifeste, température 37°5. Le malade est calme et conscient. Cependant les signes méningés restent nets. Il existe un placard urticarien à la face antérieure du genou gauche et sur la face interne du poignet gauche. Une ponction lombaire ramène 25 cmc. de liquide louche, mais on ne renouvelle pas l'injection de sérum antiméningococcique.

Le 1<sup>er</sup> mars, température 37°; la raideur de la nuque et du tronc a beaucoup diminué.

Le 3 mars, température 38°2. Les signes méningés ont repris de l'intensité. La ponction lombaire donne un liquide jaunâtre, on pratique une injection intrarachidienne de 1/ cmc. d'endoprotéine méningococcique. Après l'injection apparaît un léger frisson et la température monte à 38°5.

Le 4 mars, l'état général n'étant pas amélioré, on pratique une injection intrarachidienne de 1 cmc. 5 d'endoprotéine méningococcique. Il ne se produit pas de réaction appréciable.

Le 5 mars, la température tombe à 36°8. On pratique une intradermo-réaction avec de l'endoprotéine méningococcique diluée. Dix minutes après apparaît, au lieu d'injection, une papule entourée d'une zone érythémateuse large comme une pièce de un franc qui persiste pendant quelques jours.

Les jours suivants, la température se maintient entre 36°5 et 37°. L'état général du patient est excellent. Les signes méningés ont complètement disparu. Le malade quitte l'hôpital le 22 mars 1932 apparemment guéri et en excellent état.

Pendant les dix-sept mois suivants il peut se livrer, sans jamais être souffrant, à son travail de cultivateur. Il ne maigrit pas et, bien qu'il ne s'étudie pas beaucoup, il semble que, pendant ces dix-sept mois, il n'ait jamais présenté d'accès fébrile.

Subitement, le 23 août 1933, il est frappé sans aucun prodrome d'un ictus apoplectique avec hémiplégie gauche, et il est admis pour la deuxième fois à l'hôpital Claude-Bernard, le 2 septembre 1933.

On constate, le 3 septembre, l'existence d'une hémiparésie gauche intéressant la face et les membres, prédominant au membre inférieur, avec exagération des réflexes des membres clonus du pied et signe de Babinski à gauche. Il n'existe ni symptômes méningés ni troubles intéressant les nerfs crâniens.

Le malade présente de la dysarthrie, une tendance au rire et au pleurer spasmodique, ainsi qu'un certain degré de confusion mentale et un déficit psychique assez accentué.

La température est à 39°. Le pouls bat à 80 par minute. Il est ample, bien frappé et régulier; la tension artérielle est à 13-7.

Il existe un double souffle au foyer aortique.

Le poumon est normal. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

L'état général est profondément atteint. Le teint est terreux, la langue est sèche. Le patient est prostré et il a à certains moments de l'incontinence d'urine.

Le volume des urines de 24 heures est de un litre. Elles ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni urobiline. L'examen du sédiment montre seulement de rares leucocytes et pas de germes.

Le dosage de l'urée sanguine donne 0 gr. 50.

L'examen hématologique fournit les résultats suivants :

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| Globules rouges .....            | 4.800.000 |
| — blancs .....                   | 24.000    |
| Polynucléaires neutrophiles .... | 70 %      |
| — éosinophiles .....             | 0 —       |
| Grands et moyens monucléaires.   | 27 —      |
| Lymphocytes .....                | 3 —       |

La ponction lombaire donne un liquide céphalo-rachidien eau de roche, sous une tension de 10 au manomètre de Claude, dans la position couchée. Il contient trois éléments par millimètre cube, représentés uniquement par des lymphocytes, par des germes visibles, albumine 0 gr. 25 p. 1.000, ensemencement négatif.

L'examen des yeux est pratiqué par le Docteur Hartmann; à gauche, le fond de l'œil est normal; à droite, existe une opacité centrale du cristallin empêchant de bien voir la papille; celle-ci semble cependant être normale.

Le 4 septembre, température 38°3; pouls 78, régulier et bien frappé.

Le malade est moins prostré et un peu moins confus.

La mobilité du membre inférieur gauche est meilleure, mais le clonus du pied et le signe de Babinski persistent.

Le 5 septembre, la situation est la même. Le malade reste prostré, la langue est sèche, l'incontinence d'urine persiste.

L'hémiplégie est cependant en régression. A la face, l'asymétrie n'apparaît que pendant les mouvements. Au membre supérieur, la force musculaire est presque normale, il n'y a pas de contracture. Les réflexes sont à peine exagérés. Au membre inférieur, la diminution de la force musculaire est à peine sensible. Le signe de Babinski a disparu. Il ne persiste que de l'exagération des réflexes et une tendance au clonus du pied.

Le 7 septembre, les signes d'hémiplégie ont à peu près complètement disparu. Mais l'état général s'est aggravé; la température qui le matin est à 37°, monte le soir à 39°.

Le faciès s'altère, la langue est sèche, la prostration s'accroît.

Le pouls est à 120 régulier, les souffles cardiaques n'ont subi aucune modification. L'auscultation des poumons permet de percevoir des râles sous-crépitants aux bases.

On pratique à ce jour-là une injection intra-dermique de 2/10<sup>e</sup> de centimètres cube d'endoprotéine méningococcique. Le lendemain, on constate au point d'injection une papule surélevée rouge, du diamètre d'une pièce de 1 franc prurigineuse entourée d'une large zone érythémateuse. Cette papule persistera les jours suivants.

Les jours suivants, alors que les signes neurologiques ont complètement disparu, l'état général continue à s'altérer. La température oscille autour de 38°5. Le faciès est

grippé, la langue sèche, la prostration profonde. L'incontinence d'urine est perpétuelle.

La tension artérielle se maintient à 12-5, mais les bruits du cœur sont sourds, irréguliers; les souffles aortiques sont difficiles à percevoir. Le pouls est à 120. Le foie dépasse le rebors inférieur, des fausses côtes et est douloureux.

L'auscultation des poumons montre à la base droite un foyer de râles sous-crépitants avec souffle.

Le 10 septembre une hémoculture est pratiquée qui donen en 24 heures un méningocoque B.

Le 11 septembre à midi le malade est pris brusquement d'un sensation d'angoisse, puis de dyspnée et de sueurs abondantes. Le pouls est incomptable. On pratique une injection intraveineuse d'ouabaïne. La mort survient une demi-heure plus tard.

A l'autopsie, on trouve au niveau de l'une des sigmoïdes aortiques une grosse végétation organisée et fibreuse, flottant dans le canal aortique. L'une des sigmoïdes voisines porte des végétations plus petites.

L'aorte ne présente pas de lésion d'athérome.

La rate porte à l'un de ses pôles un gros infarctus blanc ramolli à son centre.

Dans l'un des reins existent plusieurs infractus assez volumineux, blanc jaunâtre, de forme triangulaire et situés dans la corticalité.

Sur le rein opposé on note un petit infarctus cortical gros comme un grain de blé.

L'examen de l'encéphale, rendu difficile par l'état avancé de cadavérisation, montre seulement sur la convexité une plaque jaunâtre assez épaisse, siégeant au niveau du lobe pariétal.

### *Examen histologique*

1° La végétation née de l'endocarde est formée en majeure partie par de la fibrine. Il n'y a pas de phénomènes de nécrose ou de suppuration. Un processus d'infiltration par du tissu conjonctif jeune se dessine au niveau de sa base.

L'endocarde est altéré sur une assez grande étendue; il est épaissi; les noyaux sont boursoufflés. Le tissu sous-endocarditique est légèrement œdématié avec quelques plages de dégénérescences hyaline. Il n'y a pas d'ulcération ni d'infiltrat inflammatoire.

Le myocarde est profondément touché; ses fibres présentent en de nombreux points un aspect trouble avec des zones d'homogénéisation, elles sont profondément dissocées par la prolifération du tissu interstitiel.

En aucun point on ne trouve de méningocoques.

2° Dans un fragment de la corticalité cérébrale prélevé au niveau de la circonvolution frontale ascendante du côté droit, on retrouve les lésions caractéristiques d'une embolie; la lumière d'une artère pie-mérienne est totalement oblitérée par un thrombus, celui-ci est encore constitué en majeure partie par de la fibrine et des globules rouges plus ou moins altérés, mais à son insertion sur la paroi, il est pénétré par de fines fibrilles conjonctives et des fibroblastes; on note quelques cellules géantes, les néo-vaisseaux sont peu nombreux, le processus d'organisation du caillot n'est donc pas très avancé.

Les lésions de la paroi artérielle sont relativement peu importantes et touchent surtout la tunique interne. Par contre, les tuniques externe et moyenne sont peu altérées et ne présentent pas de réaction inflammatoire.

Les artérioles et les veines voisines présentent des lésions variables allant de la simple congestion à la thrombose.

A leur voisinage, des cellules rondes lymphocytes surtout, disposées en amas peu volumineux, dessinent une légère réaction inflammatoire; dans le tissu cérébral sont disséminés de petits infiltrats hémorragiques.

Mais à côté de cette réaction inflammatoire périvasculaire, ce qui domine c'est un épaississement considérable de la dure-mère qui est infiltrée par un tissu riche en fibres collagènes et pauvre en cellules. Cet aspect est vraisemblablement le reliquat de la méningite ancienne, antérieur par conséquent aux lésions de thrombose vasculaire.

En résumé, l'histoire très intéressante de ce malade, telle que la décrit notre Maître le Professeur Lemierre dans ses leçons cliniques, s'est déroulée en trois périodes :

1° En novembre 1931, apparaît une méningite aiguë à méningocoques qui s'est accompagnée — fait intéressant à souligner — d'une éruption cutanée varicelliforme; la guérison de cette méningite n'est obtenue qu'au bout d'un mois et demi : le sérum ne semble pas avoir été très efficace.

2° Deux mois plus tard, après un intervalle de bonne santé apparente, est survenu le deuxième épisode de la maladie qui s'est manifesté sous forme d'une rechute tardive de méningite qui a guéri, quatorze jours plus tard, par la sérothérapie associée aux injections d'endoprotéines méningococciques.

3° Ici se place un intervalle durable de 17 mois d'excellente santé, puisque ce sujet a pu reprendre son dur labeur de cultivateur. Puis, en août 1933, éclate brutalement le troisième épisode, sous forme d'un ictus apoplectique qui fut suivi d'hémiplégie gauche; une hémoculture pratiquée devant cet état infectieux a révélé la présence dans le sang de méningocoque B. Et au bout de 19 jours, le malade

des deux reins et de l'hémisphère cérébral droit, l'existence d'une endocardite végétante aortique de date déjà ancienne.

Au total, voici un malade qui paraît avoir fait deux maladies différentes et chronologiquement distantes : l'une, qui englobe les deux premiers épisodes, a été une méningite cérébro-spinale à rechute; l'autre, séparée de la précédente par un long intervalle de 17 mois, a été une endocardite méningococcique à début embolique qui s'est terminée par la mort.

En réalité, il s'agit dans les deux cas de la même infection méningococcique qui s'est prolongée durant 22 mois, après s'être durant quelque temps « camouflée ». Et cet exemple illustre la ténacité du méningocoque qui semble avoir vécu quelque temps à l'état de vie ralentie dans l'organisme avant de se réveiller.

B) Plus significative encore, semble-t-il, est cette deuxième observation, recueillie par notre Maître le Professeur Lemierre dans son service de l'hôpital Claude-Bernard, et qui a été le sujet de l'une de ses leçons cliniques.

M. C... (René), âgé de 31 ans, exerce la profession d'employé d'hôtel.

*Antécédents.* — A l'âge de 18 ans, en 1922, il a été soigné à Grenoble pour une méningite cérébrospinale par des injections intrarachidiennes de sérum antiméningococcique.

*Histoire de la maladie actuelle.* — En juillet 1935 le malade est admis à l'hôpital Laënnec pour fatigue, amaigrissement, toux, expectoration, sueurs nocturnes. Les bacilloscopies ne montrent pas de bacilles de Koch dans ses crachats, toutefois la radiographie révèle la présence d'une ombre au sommet du poumon gauche.

Le 25 septembre, il entre au sanatorium de Labruyère.

En octobre, au cours de son séjour au sanatorium, il fait une deuxième poussée thermique avec érythème et arthralgies.

Dans la nuit du 11 au 12 novembre, alors que tout semblait redevenir normal, le malade est pris brusquement d'un frisson et d'une ascension thermique à 40°, précédés d'un coryza pendant cinq à six jours.

Le 13 novembre la température persiste à 39°6, le malade vomit, se plaint de céphalée. Une ponction lombaire est pratiquée, révélant :

- Liquide louche;
- Présence de polynucléaires;
- Nombreux diplocoques Gram négatif.

Ce jour-là le malade n'a pas reçu de sérum antiméningococcique.

Et, le 13 novembre au soir, il entre à l'hôpital Claude-Bernard avec une température de 38°1.

Le 14 novembre, la température est à 38°3, 38°9; le pouls est à 86. La tension artérielle est de 16-11. Le rythme respiratoire un peu accéléré, 22 par minute.

On a fait à l'entrée du malade (le 13) :

1° Une ponction lombaire, qui a montré :

- un liquide louche,
- des polynucléaires altérés,
- pas de germes à l'examen direct et à l'ensemencement.

2° Une injection intrarachidienne de 40 cmc. et intramusculaire de 60 cmc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

A l'examen, le malade est couché en chien de fusil, lucide; il se plaint de céphalée frontale, d'insomnie, de sueurs nocturnes et d'une soif intense; il est un peu agité.

On constate de la raideur de la nuque et du tronc, un signe de Kernig et la langue est blanche et humide, le pharynx rouge.

Le reste de l'examen des poumons, du cœur, de la rate et des réflexes ne montre rien d'anormal dans les urines, de l'urobiline. On pratique alors :

1° Un examen hématologique qui révèle :

- un taux de globules rouges s'élevant à 4.300.000;
- globules blancs : 20.000;
- polynucléaires neutrophiles : 79;
- grands mononucléaires : 8;
- moyens mononucléaires : 6;
- lymphocytes : 7.

2° Une ponction lombaire liquide louche avec des polynucléaires sans germes à l'examen direct, ni à la culture.

3° Une hémoculture stérile.

Une injection de sérum polyvalent est faite, 40 cmc. par voie intrarachidienne et 60 cmc. par voie sous-cutanée.

Le 15 novembre le malade a passé une bonne nuit (morphine), sa rachialgie est moindre, sa température est à 38°1, le pouls bat à 96, on compte 20 respirations par minute.

Une injection sous-cutanée de 60 cmc. de sérum polyvalent.

Le 16 novembre la température est à 38°2 le matin, 37°8 le soir.

Le 17 novembre le malade accuse une céphalée très vive; sa température 39°, 39°9; le pouls bat à 100; respirations 20.

La raideur de la nuque est très marquée, la rate perceptible sur cinq travers de doigts. Ponction lombaire.

Le 18 novembre : température, 37°8, 37°8; pouls, 80; respirations, 24. La raideur de la nuque est marquée; céphalée

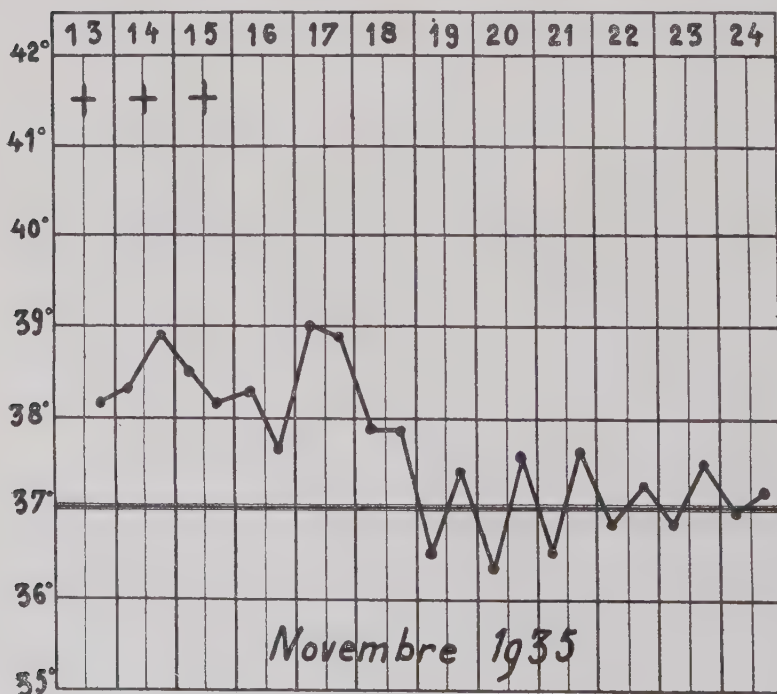
frontale. On fait une ponction lombaire : 25 cm., et une intradermo-réaction qui se montre positive.

Le 19 novembre : température,  $36^{\circ}9$ ,  $37^{\circ}4$ ; tension artérielle, 12-8.

Le 20 novembre : température,  $36^{\circ}1$ ,  $37^{\circ}4$ ; pouls, 104; respirations, 32. L'amélioration est manifeste, le malade est plus lucide, moins fatigué, il n'y a pas de céphalée, la raideur a diminué.

Le 21 novembre : température,  $36^{\circ}4$ ,  $37^{\circ}5$ ; pouls, 80; respirations, 32. La nuit a été bonne : le malade a dormi. Il persiste une légère raideur de la nuque, mais il s'assied facilement, le signe de Kernig est moins intense.

Le 22 novembre : température,  $36^{\circ}8$ ,  $37^{\circ}2$ ; pouls, 72. Le



malade dort bien, s'alimente, lit, tout en restant un peu somnolent.

Du 23 novembre au 4 décembre : température reste autour de 37°, l'état général est bon.

Le 4 décembre, une ponction lombaire montre un liquide clair, peu hypertendu, contenant un taux d'albumine à 0,20 avec 10 polynucléaires par champ et sans germe.

Le 7 décembre on pratique :

1° un sérodiagnostic qui est positif au 1/50° au ménin-gocoque B;

2° un ensemencement du cavum qui est négatif;

3° une radiographie pulmonaire qui se montre normale.

Le malade sort de l'hôpital.

Le 14 décembre, un sérodiagnostic est à nouveau pratiqué et se montre positif au 1/50° méningocoque B.

Du 7 décembre 1935 au 20 janvier 1936, le malade séjourne au sanatorium, il a un bon état général et engraisse de 5 kgs.

Le 21 janvier 1936, il est pris au sanatorium d'un grand frisson pendant une heure, en même temps que sa température s'élève à 39°9. Il se plaint de céphalée frontale, vomit. Le soir, il entre à l'hôpital Claude-Bernard, dans le service du Professeur Lemierre; sa température est à 38°4.

Le 22 janvier, la température est à 37°2-37°2; le pouls bat à 80; la tension artérielle 12-7. La nuit a été bonne.

Chez ce malade qui est légèrement prostré, l'examen révèle, outre un pharynx rouge, une éruption au coude droit, un élément dont le centre est escarrotique, entouré d'une zone purpurique, les autres sont maculo-papuleux rouges, de diamètre d'une pièce de 0 fr. 50; en outre, quelques éléments purpuriques peu nombreux. Par ailleurs, la rate est percutable sur quatre travers de doigt; il n'y

a pas de signes méningés; le reste de l'examen est normal. Urines : 0. Un ensemencement du cavum se révèle négatif.

Le 23 janvier, la température est à  $37^{\circ}2$ - $37^{\circ}2$ , l'éruption s'efface. L'ensemencement du cavum est négatif.

Le 24 janvier, le matin, la température est à  $37^{\circ}5$ . Dans l'après-midi, le malade est pris d'un grand frisson; sa température s'élève à  $39^{\circ}2$ , le pouls bat à 120. Une nouvelle éruption apparaît, faite d'éléments les uns vésiculeux, les autres à centre nécrotique. Il n'y a pas de signes méningés. On pratique :

1° une hémoculture qui est positive au méningocoque B;

2° un examen bactériologique d'un élément cutané : négatif.

Le 25 janvier, la température est à  $38^{\circ}2$  le matin,  $37^{\circ}2$  le soir. Le pharynx est rouge vif, le malade se plaint d'arthralgies et de myalgies intenses aux membres inférieurs. Les éléments cutanés sont nombreux et beaucoup sont purpuriques.

Le 26 janvier, la température est à  $36^{\circ}8$  le matin,  $37^{\circ}2$  le soir. Léger malaise, anorexie. Les éléments cutanés s'effacent.

Le 27 janvier, la température est à  $39^{\circ}6$  le matin,  $39^{\circ}8$  le soir; le pouls à 110. La nuit a été calme, sans frisson. Mais le malade se plaint d'un grand malaise. De nouveaux éléments cutanés purpuriques nombreux apparaissent; en outre, arthralgie du genou gauche. On pratique :

1° une hémoculture qui se montre positive au méningocoque B;

2° une intradermo-réaction fortement positive.

Le 28 janvier, la température est à  $37^{\circ}$ - $37^{\circ}$ . Un examen hématologique montre : globules rouges, 4.000.000; globules blancs, 14.000. Polynucléaires neutrophiles, 83 %;

eosinophiles, 0; grands mononucléaires, 7; moyens mononucléaires, 6; lymphocytes, 4.

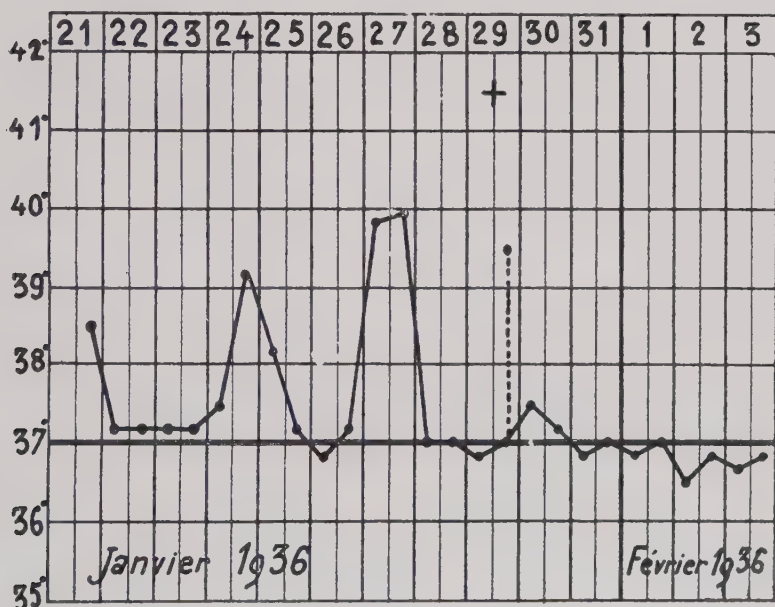
Le 29 janvier, la température est à  $36^{\circ}8$  le matin. A 11 heures, une injection intramusculaire de 2 cmc. d'endoprotéine est pratiquée. Dans l'après-midi, un frisson. Le soir à 22 heures, la température s'élève à  $39^{\circ}4$ .

Le 30 janvier, la température est à  $37^{\circ}6$  le matin, le soir elle est à  $37^{\circ}2$ ; pas de fièvre donc ce jour-là.

Le 31 janvier, la température est à  $36^{\circ}8-37^{\circ}$ .

Sensation de bien-être, l'appétit revient.

Du 31 janvier au 12 février, la température est normale; le malade se sent bien.



Le 12 février, il sort de l'hôpital.

Et depuis ce moment, guérison, à la date du 2 avril 1936.

Résumons maintenant cette observation où l'on peut distinguer plusieurs épisodes chronologiquement distants l'un de l'autre au cours de la longue évolution de l'affection. En effet :

1° Voici un homme qui en 1922, à l'âge de 18 ans, a eu une méningite aiguë à méningocoques, et c'est là un fait certain car il s'agissait d'une méningite purulente, traitée et guérie à l'hôpital de Grenoble, ville d'Ecole de Médecine, par des injections de sérum antiméningococcique. D'ailleurs, l'histoire ultérieure de ce malade est bien un argument de plus en faveur de ce diagnostic de méningite à méningocoques.

2° A l'âge de 30 ans, en juillet 1935, par conséquent douze ans plus tard, l'apparition de toux, d'expectoration et d'amaigrissement le fait considérer comme tuberculeux, d'autant plus qu'une radiographie montrait des images suspectes. Toutefois, jamais la preuve de la tuberculose n'a été faite, les bacilloscopies restant négatives.

Deux mois après le début de ces troubles, le 25 septembre 1935, il présente son premier accès de fièvre.

Puis, en octobre, seconde poussée thermique s'accompagnant d'érythèmes et d'arthralgies.

Coryza au début de novembre.

Et le 11 novembre éclate une méningite dont la nature est reconnue par une ponction lombaire, le 13 novembre, révélant l'existence de leucocytes et de diplocoques Gram négatif. Cette méningite guérit après une durée de sept jours, grâce aux injections de sérum polyvalent; deux injections intrarachidiennes de 40 et 40 cmc., et trois injections intramusculaires et sous-cutanées de 60 cmc.

Enfin, deux sérodiagnostics faits après l'élimination du sérum donnent une agglutination avec le méningocoque B à 1/50°.

3° Après deux mois de guérison, le malade présente, à la fin de janvier 1936, une fièvre intermittente méningococcique, s'accompagnant d'éruption cutanée et d'arthralgies, trois accès fébriles semblables sont observés (voir courbe thermique n° 2). Au cours des deux derniers accès, on constate par les hémocultures la présence de méningocoque B dans le sang.

Et le malade guérit après une injection d'endoprotéines méningococciques : 2 cmc.

Au total : voici un nouvel exemple frappant de la ténacité du méningocoque, dont le réveil s'est produit 13 ans après une méningite; durant ce long intervalle, le sujet a conservé une excellente santé et rien ne pouvait faire prévoir la possibilité d'une telle éventualité.



## CONSIDERATIONS CLINIQUES

De l'étude de ces deux observations se dégage un certain nombre de faits cliniques significatifs, sur-lesquels nous insisterons plus longuement.

Dans les deux cas, au cours de la longue évolution de ces deux affections, il apparaît évident que nous avons eu affaire certainement à la même infection méningococcique qui s'est prolongée chez ces malades de façon durable; en effet, nous pouvons constater que le méningocoque a pu être mis en évidence à chaque épisode aigu.

Il est, d'autre part, intéressant de noter la longue durée de l'intervalle de bonne santé qui s'est intercalé entre les épisodes aigus : la première observation nous révèle que, durant 17 mois, l'état de santé du sujet n'a rien laissé à désirer; quant à la seconde, 13 années se sont écoulées durant lesquelles le patient a mené une existence normale.

Et l'on ne saurait trop insister sur le caractère de latence absolue de l'infection durant cet intervalle de bonne santé qui sépare les épisodes aigus de ces formes prolongées des infections à méningocoques : le sujet, en effet, récupère tous les attributs de la santé, s'alimente normalement, engraisse. Il n'éprouve aucun symptôme subjectif et peut reprendre ses occupations. Bref, il paraît guéri de façon définitive, à l'inverse des rechutes précoces où il persiste toujours quelque chose dans l'intervalle.

Et pourtant, la rechute survient des mois, des années plus tard, alors que tout était rentré dans l'ordre, bouleversant véritablement le pronostic de l'affection.

Il faut donc, pour expliquer le mécanisme de ces rechutes, admettre l'hypothèse :

— d'une part, de la persistance du méningocoque, à

l'état de vie ralentie, en un lieu quelconque de l'organisme;

— d'autre part, l'existence de l'influence possible d'une cause occasionnelle, augmentant ou déclanchant la virulence du germe à un moment donné.

A) La persistance du méningocoque dans l'organisme apparaît, en effet, vraisemblable; après la guérison apparente, il persiste parfois de petits foyers inflammatoires, quelque part dans l'organisme, foyers où le germe continue à végéter.

Ces gîtes méningococciques, d'après l'opinion de Netter, Ribierre, Marcel Bloch et Hébert, siègent dans l'épendyme, dans les plexus choroïdes, au contact même des espaces sous-arachnoïdiens et même dans le tissu cellulaire paraméningé; Netter pense même qu'il ne serait pas impossible que le rhinopharynx, point de départ des infections méningococciques, puisse constituer un gîte microbien durable. Ces mêmes auteurs ont avancé que, de ces gîtes paranerveux et choroïdiens, les méningocoques seraient susceptibles de partir dans deux directions différentes, vers les espaces sous-arachnoïdiens et vers la circulation sanguine. Et ceci nous explique les rapports étroits qui unissent les méningites cérébro-spinales et les septicémies à méningocoques et qui sont illustrés par nos deux observations.

Comme nous l'avons rappelé, le méningocoque peut être l'agent de septicémies tantôt pures, tantôt associées à des phénomènes méningés, augmentant le polymorphisme des infections à méningocoques.

Dans nos deux observations, il est intéressant de remarquer que la septicémie a précédé, accompagné ou suivi l'épisode méningé.

a) Ainsi, dans le premier cas, s'il est impossible de savoir s'il a existé une courte phase méningococcémique précédant la méningite, il est par contre certain que la méningococcémie a accompagné la méningite, puisque nous retrouvons dès le deuxième jour une éruption cutanée varicelliforme. Et il est probable, comme pense notre Maître le Professeur Lemierre, que c'est au cours de cette première période que le méningocoque s'est fixé sur les sigmoïdes aortiques, comme le témoigne à l'autopsie l'aspect ancien particulier des lésions endocarditiques. A ce moment, il n'y a pas eu de lésions graves; mais, comme la virulence du germe était atténuée, il s'y est fixé: les tissus ont réagi, et là s'est constitué un véritable gîte de méningocoques, gîte anormal peut-être, mais réel, d'où un jour, sous l'influence d'une cause méconnue, le germe s'est réveillé, a brisé les barrières de son gîte, récupéré sa virulence et, remis dans la circulation, a déterminé une septicémie mortelle.

b) Dans notre seconde observation, si la preuve réelle de l'existence du gîte microbien nous échappe, il n'en demeure pas moins que l'histoire elle-même du malade est un gros argument en faveur de cette hypothèse. La première méningite, cet intervalle de 13 années précédant la seconde méningite, et le troisième épisode survenant sous la force d'accès fébriles avec hémoculture positive, attestent non seulement de l'existence du gîte microbien, mais encore constituent un exemple frappant des rapports qui unissent les septicémies et les méningites.

B) Nous avons vu par quel mécanisme les méninges, libérées depuis longtemps déjà du méningocoque, se laissent envahir à nouveau par ce microbe.

Il est cependant un autre point qui demeure obscur dans ces formes prolongées des infections à méningoco-

ques : pour quelle raison le méningocoque, vivant à l'état de vie ralentie et végétant dans son gîte microbien, récupère-t-il sa virulence? Y a-t-il une cause occasionnelle à ce brusque changement dont les conséquences sont redoutables? C'est le problème que nous allons envisager maintenant.

En nous reportant à l'historique de ces rechutes tardives, l'on peut constater et retrouver souvent une cause déterminante :

1° C'est ainsi que, dans le cas du malade de Massary et Trockmann, le second épisode a éclaté à la suite d'une vaccination antiphoïdique : il est probable, d'après ces auteurs, que l'inoculation du vaccin n'a pas été étranger à la reprise de la virulence du méningocoque.

2° Dans un cas observé par Marcel Labbé, la rechute est survenue après un parathypus B.

3° Le malade de Netter a fait son second épisode après une rougeole.

4° Notre seconde observation mentionne, dans la période de deux mois qui a précédé le deuxième épisode, l'existence de signes d'imprégnation tuberculeuse : cette bacillose larvée semble avoir eu un rôle important dans le réveil du méningocoque.

5° Toutefois, on ne retrouve pas dans l'histoire de notre premier malade l'existence d'une cause déclenchante.

Faut-il donc admettre nécessairement l'existence d'une cause occasionnelle? Nous pouvons en accepter l'hypothèse, quoique parfois l'on ne retrouve rien expliquant un brusque réveil du méningocoque.

## CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, les infections à méningocoques nous apparaissent donc comme des maladies à rechutes :

1° A l'inverse des rechutes précoces habituelles, nous avons vu que l'infection pouvait se prolonger chez le malade durant des mois et des années, de façon latente, se camouflant en quelque sorte pour se réveiller ultérieurement.

2° Au cours de cet intervalle, le sujet récupère tous les attributs d'une bonne santé apparente et il reprend une vie normale.

3° Mais, brutalement, la rechute éclate sous forme de méningite ou de septicémie et fait supposer l'existence de gîtes microbiens, où le méningocoque a pu végéter durant quelque temps à l'état de microbisme latent.

4° La cause déterminante de la rechute n'est pas absolument démontrée, mais il semble bien que l'on retrouve dans nos observations un facteur de réactivation de nature variable.

5° Tout en portant un pronostic favorable chez un malade apparemment guéri d'une infection méningococcique, il faudra donc songer à la rare possibilité ultérieure de la reprise tardive.

*Vu le Doyen :*

TIFFENEAU,

*Vu le Président de thèse :*

LEMIERRE

*Vu et permis d'imprimer :*

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.



